

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関  
国際事務局



(43)国際公開日  
2004年7月29日 (29.07.2004)

PCT

(10)国際公開番号  
WO 2004/063221 A1

(51)国際特許分類<sup>7</sup>: C07K 14/47, A61K 38/00, A61P 1/18, 3/04, 3/06, 3/10, 7/02, 9/10, 13/00, 15/00, 15/06, 15/08, 25/28, 35/00, 35/04, 43/00

(21)国際出願番号: PCT/JP2003/016978

(22)国際出願日: 2003年12月26日 (26.12.2003)

(25)国際出願の言語: 日本語

(26)国際公開の言語: 日本語

(30)優先権データ:  
特願2002-377179  
2002年12月26日 (26.12.2002) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 武田薬品工業株式会社 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒541-0045 大阪府 大阪市 中央区道修町四丁目1番1号 Osaka (JP).

(72)発明者; および  
(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 北田千恵子 (KITADA,Chieko) [JP/JP]; 〒590-0073 大阪府 堺市 南向陽町1丁目2-8 Osaka (JP). 浅見泰司 (ASAMI,Taiji) [JP/JP]; 〒305-0047 茨城県つくば市 千現2丁目12-14 Ibaraki (JP). 西澤直城 (NISHIZAWA,Naoki) [JP/JP]; 〒661-0981 兵庫県尼崎市 猪名寺1丁目18-23 Hyogo (JP). 大滝徹也 (OHATAKI,Tetsuya) [JP/JP]; 〒305-0031 茨城県つくば市 吾妻3丁目14-32 Ibaraki (JP). 樽井直樹 (TARUI,Naoki) [JP/JP]; 〒631-0061 奈良県奈良市 三碓1丁目6-1 Nara (JP). 松本寛和 (MATSUMOTO,Hirokazu) [JP/JP]; 〒305-0821 茨城県つくば市 千現2丁目12-14 Ibaraki (JP).

くば市 春日2丁目35-10 Ibaraki (JP). 野口次郎 (NOGUCHI,Jiro) [JP/JP]; 〒305-0051 茨城県つくば市 二の宮1丁目10-19-1-205 Ibaraki (JP). 松井久典 (MATSUI,Hisanori) [JP/JP]; 〒300-1237 茨城県 牛久市 田宮2丁目37-7-B-201 Ibaraki (JP).

(74)代理人: 小林浩, 外 (KOBAYASHI,Hiroshi et al.); 〒104-0028 東京都 中央区 八重洲二丁目8番7号 福岡ビル9階 阿部・井窪・片山法律事務所 Tokyo (JP).

(81)指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

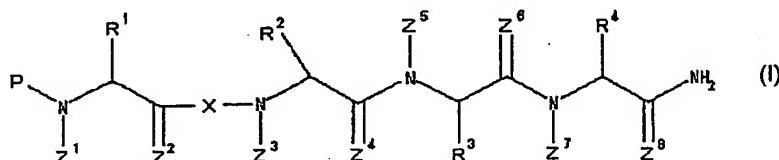
(84)指定国(広域): ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドノート」を参照。

(54)Title: METASTIN DERIVATIVE AND USE THEREOF

(54)発明の名称: メタスチン誘導体およびその用途



alkyl; each of Z<sup>2</sup>, Z<sup>4</sup>, Z<sup>6</sup> and Z<sup>8</sup> is H, O or S; R<sup>1</sup> is H, carbamoyl, etc.; R<sup>2</sup> is H, cyclic C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> alkyl, etc.; R<sup>3</sup> is C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> alkyl having a basic group, etc.; R<sup>4</sup> is C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> aromatic hydrocarbon ring group, etc.; X is -NHCH(Q1)YQ2C(-Z9)- (wherein Q1 is C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> aromatic hydrocarbon ring group, etc.; Q2 is CH<sub>2</sub>, etc.; Y is CONH, etc.; and Z9 is H, etc.); and P is arbitrary amino acid residues discontinuously bonded or continuous from the C-terminal side of 1st-48th amino acid sequence segment of specified amino acid sequence, etc.

(57)Abstract: A metastin derivative or salt thereof excelling in stability in blood and exhibiting cancerous metastasis inhibitory action or cancerous hyperplasia inhibitory action. The metastin derivative is represented by the formula: (I) wherein each of Z<sup>1</sup>, Z<sup>3</sup>, Z<sup>5</sup> and Z<sup>7</sup> is H or C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>

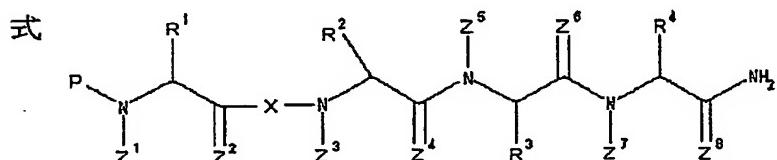
(統葉有)

WO 2004/063221 A1



(57) 要約:

本発明は、血中安定性に優れ、癌転移抑制作用又は癌増殖抑制作用を有する下記式で表されるメタスチン誘導体（I）又はその塩を提供する。



[式中、Z<sub>1</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>5</sub>及びZ<sub>7</sub>はH又はC<sub>1-3</sub>アルキル基を、Z<sub>2</sub>、Z<sub>4</sub>、Z<sub>6</sub>及びZ<sub>8</sub>はH、O又はSを、R<sub>1</sub>はH、カルバモイル基等を、R<sub>2</sub>はH、環状のC<sub>1-10</sub>アルキル基等を、R<sub>3</sub>は塩基性基を有するC<sub>1-8</sub>アルキル基等を、R<sub>4</sub>はC<sub>6-12</sub>芳香族炭化水素環基等を、Xは-NHCH(Q<sub>1</sub>)YQ<sub>2</sub>C(=Z<sub>9</sub>)-(式中、Q<sub>1</sub>はC<sub>6-12</sub>芳香族炭化水素環基等、Q<sub>2</sub>はCH<sub>2</sub>基等、YはCONH等、Z<sub>9</sub>はH等)を、Pは特定のアミノ酸配列の第1-48番目のアミノ酸配列のC末端側から任意の連続した又は不連續に結合したアミノ酸残基等を表す。]